DIE BEDEUTUNG DES PITUITRINS FÜR DIE GEBURTSHILFE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE.

VORGELEGT
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU FREIBURG IM BREISGAU

VON

ROBERT CAHN

AUS

BERLIN.

ACAD.
LUDOVIC.
BIBL.

FREIBURG I. BR.
ERNST A. GÜNTHERSCHE BUCHDRUCKEREI
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. B.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. KRASKE.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. KROENIG.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545318_0161

Von Alters her trachtete man danach, den graviden Uterus im Sinne einer Steigerung seiner Kontraktionen zu beeinflussen. Handelte es sich einmal darum, dass sich Schwangere aus sozialen und anderen Gründen durch Erregung der Wehentätigkeit der lästigen Leibesfrucht zu entledigen suchten, so war man auch von wissenschaftlicher Seite danach bestrebt, zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt, sowie bei Wehenschwäche und atonischen Zuständen der Gebärmutter die Kontraktionen des Uterus anzuregen oder zu verstärken.

Die erstgenannten Fälle gehören in das grosse Kapitel des kriminellen Aborts. Es würde hier zu weit führen, all die medikamentösen Substanzen anzuführen, die von jeher zur Herbeiführung des Abortes dienten. Was ihre pharmakologische Wirkung betraf, so ist wesentlich, dass dieselben meist keinen spezifischen Einfluss auf die Tätigkeit des Uterus ausübten. Vielmehr führten schwere Allgemeinsymptome, die meist mit Gefährdung des mütterlichen und kindlichen Lebens verbunden waren, zur frühzeitigen Ausstossung der Frucht.

Ein souveränes Mittel, das in zuverlässiger Weise und ohne Gefahr für Mutter oder Kind die Kontraktionen des Uterus verstärkte und so eine Beschleunigung des Geburtsaktes ermöglichte, gab es bisher nicht. Von pharmakologischen

Mitteln waren das Pilocarpin, das Chinin, die Secale, Hydrastis und die Cotarninpräparate im Gebrauch.

Das Pilocarpin wurde in den 80er Jahren als Wehenmittel empfohlen. Bei Wehenschwäche intra partum wurde es mit gutem Erfolg angewandt; zur Erregung der Geburt genügte es jedoch nicht. Kehrer untersuchte die pharmakologische Wirkung des Pilocarpins auf den Uterus und beobachtete im Tierexperiment eine bis zum Tetanus führende Erregung.

Das Pilocarpin brachte aber den Nachteil mit sich, dass die Herzaktion im Sinne einer Hemmung beeinflusst wurde und die Anwendung für geschwächte Individuen somit gefährlich werden konnte. Da es ferner eine belästigende Speichel- und Schweissekretion hervorrief, wurde es bald aus der geburtshilflichen Praxis verdrängt.

Chinin, dessen therapeutische Anwendung als Wehenmittel besonders von den älteren Geburtshelfern empfohlen wurde, wurde im Jahre 1905 wieder in die Therapie eingeführt. Kurdinowski und Kehrer machten dasselbe zum Gegenstand experimenteller Untersuchungen. Kurdinowski verabreichte das Chinin bei Kaninchen auf intravenösem und subkutanem Wege. Er beobachtete, dass nach intravenöser Einspritzung die Kontraktionen nur von kurzer Dauer waren, während bei subkutaner Anwendung eine lang anhaltende und tonisierende Wirkung erzielt wurde. Bei einer Dosis von 0,01—0,03 Chin. sulf. auf 1 Kilogramm Körpergewicht bei Kaninchen fand er das Optimum der Wirkung, bei Anwendung grösserer

Dosen ging das Tier sofort zu Grunde, bei vollkommener Ruhe des Uterus. Zu denselben Resultaten gelangte Kehrer.

Nach den vielen, zum Teil widerspruchsvollen, klinischen Mitteilungen ist zu entnehmen, dass das Chinin, dem Tierexperiment entsprechend, unstreitig einen wehenverstärkenden Einfluss auf den Uterus ausübt. Mit grosser Uebereinstimmung wird jedoch zugegeben, dass die Wirkung nicht zuverlässig ist. Ein Teil dieser Versager mag in der abnormen Schwäche des Uterusmuskels seine Erklärung finden, dann aber auch in der oben angeführten, empirischen Tatsache, dass Chinin in geringen Dosen den Muskel reizt, bei zu starker Dosis ihn lähmt. Bei dem individuellen Verhalten des Muskels ist es infolgedessen schwierig, im Einzelfalle die richtige Dosis zu finden.

Es seien an dieser Stelle die Versuche gewürdigt, die die Freiburger Klinik mit dem in den letzten Jahren mehrfach empfohlenen Chininphytin gemacht hat.

Die Anwendung dieses Mittels fand in 17 Fällen von Wehenschwäche statt.

Das Präparat wurde in oraler Darreichung in Dosen von 6 Tabletten (je 3 in Abständen von 20 Minuten) gegeben.

In 9 Fällen war eine deutliche Beeinflussung der Wehentätigkeit zu konstatieren. Die Wehen stellten sich meistens erst 1 — 2 Stunden nach der ersten Darreichung des Mittels ein. Zumeist traten anfangs nur mässig starke Kontraktionen auf, die sich erst im weiteren Verlauf verstärkten

und eine spontane Beendigung der Geburt ermöglichten. Es fehlte jedoch dem Mittel eine wirklich ausgesprochene und energische Wirkung, die die Intensität der Wehen und die Förderung der Geburtsarbeit wesentlich unterstützt hätte. Zudem trat die Wirkung zu langsam ein, so dass sich das Mittel in all den Fällen, wo eine Beschleunigung des Geburtsaktes geboten war, als nicht brauchbar erwies. So versagte es in einem Falle, als im Verlauf der Geburt sich die kindlichen Herztöne verschlechterten, und es musste zur Zange geschritten werden.

In 7 weiteren Fällen war die Anwendung des Mittels völlig erfolglos.

Diese Resultate waren nicht geeignet, dem Mittel Eingang in die Therapie des Geburtshelfers zu verschaffen.

Das Mittel, das am wirksamsten den Uterus in Kontraktionen versetzte, war das Secale cornutum. Bei seiner ausgedehnten Anwendung zeigte sich jedoch bald, dass ihm recht nachteilige Wirkungen anhafteten. Abgesehen von den schweren Vergiftungen, die in früheren Zeiten ganze Epidemien von Ergotismus veranlassten, war auch der therapeutische Gebrauch nicht ohne Gefahr. Dieselbe bestand einerseits in einer bei Schwangeren gar nicht selten hervorgerufenen Intoxikation und einer äusserst lebensbedrohlichen Einwirkung auf den Fötus, andererseits in einer wechselnden Wirksamkeit der Droge.

Was den ersten Punkt betrifft, so erlebte man des öfteren dem Ergotismus verwandte Krankheitserscheinungen. Bei einer Reihe von Beobachtungen traten die haupt-

sächlichsten Symtome: ziehende Schmerzen in den Extremitäten, blauschwarze Verfärbung, Gangrän derselben etc. in Erscheinung.

Viel gefährlicher als für die Mutter erwies sich das unter der Geburt verabreichte Secale für die Frucht. Es häuften sich die Beobachtungen, dass die Kinder in tief asphyktischem Zustande geboren wurden und nur mit Mühe oder überhaupt nicht mehr ins Leben zurückgerufen werden konnten.

Als Ursache hierfür war nicht eine Intoxikation des Fötus, sondern eine bis zum Tetanus führende Kontraktion der Gebärmutter zu erblicken. Es liess sich im Tierexperiment nachweisen, dass grosse Gaben von Mutterkornauszügen den in Ringer'scher Lösung lebend erhaltenen Uterus in Dauerkontraktion versetzten. In gleicher Weise wurde beim lebenden, trächtigen Tiere Tetanus uteri und Asphyxie der Frucht beobachtet.

Bei der schwangeren Frau verlängerten sich unter der Einwirkung des Secale die Dauer und Häufigkeit der Wehen und versetzten den Uterus in einen starren, tetanischen Zustand. Dabei erfuhren die kindlichen Herztöne eine zunehmende Verschlechterung und kündeten das drohende Absterben der Frucht an.

Eine weitere Gefahr war in der Unsicherheit der Dosierung gegeben, da die Präparate inkonstant zusammengesetzt waren.

Wegen dieser gefahrbringenden Wirkungen musste man die Anwendung des Secale in der Eröffnungsperiode

aufgeben und es wird derzeit nur in einem so weit fortgeschrittenen Stadium der Geburt verwandt, dass bei eintretender Asphyxie die sofortige Entbindung ausgeführt werden kann. In der Nachgeburtsperiode dagegen findet das Secale zur Stillung von Blutungen eine ausgedehnte und erfolgreiche Anwendung.

In denselben Wirkungsbereich wie das Secale fallen auch die Hydrastis und Cotarninpräparate. Kurdinowski und nach ihm Kehrer studierten den wehenerregenden Einfluss dieser Mittel. Kehrer kam zu dem Ergebnis, dass „die sehr energische, kontraktionserregende Wirkung der Cotarnin- und Hydrastispräparate auf den lebenden und überlebenden Uterus die Anwendung in der Schwangerschaft mit ganz demselben Recht verbietet, wie die Mutterkornpräparate."

Die Secalepräparate stellten — wie bereits ausgeführt — eine inkonstant zusammengesetzte Droge dar. Ausserdem enthielten dieselben eine grosse Anzahl pharmakologisch wirksamer Bestandteile, so dass man an die Aufgabe herantrat, diejenigen Bestandteile zu isoliern, die die Träger der Wirkung waren.

Die Symptome des Ergotismns wiesen auf dreierlei Wirkungen der Droge hin: eine krampferregende, gangränerzeugende, und endlich die Uteruswirkung.

Die Erforschung des auf den Uterus wirkenden Bestandteils waren besonders Gegenstand der Untersuchung.

Im Jahre 1897 gelang es Jacoby, einen Körper aus dem Mutterkorn zu isolieren, welcher in grossen Dosen

am Hahnenkamm Gangrän erzeugte, dagegen schon in kleinsten Dosen Uterusbewegungen auslöste. Diese Substanz wurde als „Sphacelotoxin“ bezeichnet. Dieselbe erschien in hohem Grade geeignet, ohne sonstige Nebenwirkungen die Wehentätigkeit des Uterus anzuregen.

Palm wandte das Sphacelotoxin in 19 Fällen von Wehenschwäche an. Er beobachtete, dass regelmässig die Uteruswirkung prompt zu Tage trat. „Dieselbe kam je nach den den einzelnen Geburtsfall begleitenden Umständen in kürzerer oder längerer Zeit nach der Injektion (5 Minuten bis $1^1/_2$ Stunden, meist 30—40 Minuten) und je nach der injizierten Menge weniger stark oder kräftiger zum Ausdruck, sie liess ferner ebenfalls der Höhe der Dosis entsprechend früher oder später wieder nach.“

In einem Falle wurde eine zu energische Uteruswirkung ausgelöst, welcher wohl die Schuld an dem Absterben der Frucht beizumessen war.

Die Resultate sind gewiss von grosser Bedeutung. Die Herstellung des Präparates im Grossen ist jedoch bisher noch nicht gelungen und eine weitere Nachprüfung des Mittels somit nicht möglich gewesen.

In neuer Zeit wurde das Adrenalin zur Verwendung in der Geburtshilfe auf das eindringlichste empfohlen. Es wurde zuerst von Schäfer die Tatsache festgestellt, dass das Adrenalin auf den graviden und nicht graviden Uterus kontraktionserregend wirkt. Kurdinowski gelang es, den Kaninchenuterus mittels Durchspülung von der Aorta aus mit Locke'scher Flüssigkeit tagelang am

Leben zu erhalten und zu zeigen, dass Adrenalin schon in den schwächsten Konzentrationen energischer auf die Gebärmutter wirkt, als die bisherigen Mittel (Hydrastinin, Secale), die als spezifisch galten. Kehrer brachte den exstirpierten Uterus in die sog. Ringer'sche Lösung und liess die Bewegungen des Uterus auf die berusste Trommel des Ludwig'schen Kymographionsaufschreiben. Erkonnte feststellen, dass schon beim nicht trächtigen Kaninchen auf kleinste Dosen Suprarenin sehr starke Kontraktionen eintraten. In derselben Weise untersuchte er auch den menschlichen Uterus, der ebenfalls mit Zunahme der Bewegungen reagierte. Diese spezifische Einwirkung des Adrenalins auf die Uterusmuskulatur wurde von Maximilian Neu auf die geburtshilfliche Therapie verwertet. In seiner umfangreichen Arbeit „Die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshilfe" zeigte er, dass auf Suprarenin Kontraktionen von ungeheurer Stärke, von geradezu tetanischem Charakter auftraten. Dieser tetanische Zustand war jedoch nur von kurzer Dauer; von grösserer Bedeutung war es, dass der Reizerfolg in einer erhöhten Erregbarkeit des Uterus bestand. Die Tätigkeit des Uterus wurde regularisiert, die Kontraktionen wurden häufiger und kräftiger. Auf Grund dieser Eigenschaften empfiehlt Neu das Adrenalin zur Bekämpfung atonischer Zustände der Gebärmutter, sowie für Wehenschwäche, besonders in der Austreibungszeit. Wenn er auch zugibt, dass das Adrenalin zur Geburtserregung nicht ausreicht, so hält er es doch für imstande, die Erregbarkeit zu erwecken und zu steigern.

Neu wendet das Adrenalin in zwei Applikationsarten an:

1. Die subkutane Injektion. Durch diese Methode wurde eine Fernwirkung auf den Uterus ausgeübt und Kontraktionen der Gebärmutter erzielt.

2. Die uteromuskuläre Injektion. Von dem Gedanken ausgehend, dass das Adrenalin am Orte der Applikation am stärksten wirkt, kam Neu dazu, das Adrenalin durch die Bauchdecken hindurch in die Corpuswand einzuspritzen. Mit dieser Methode erreichte er die meisten Erfolge. Für die praktische Anwendung stellte Neu als Einzeldosis 0,0001 und als Maximaldosis 0,0003 fest.

Trotzdem Neu die experimentell fundierten Untersuchungen klinisch bestätigte, haben bisher nur wenige Kliniker von dem Adrenalin Gebrauch gemacht.

Die Freiburger Klinik ist z. Zt. damit beschäftigt, das Adrenalin in seiner Bedeutung als Wehenmittel zu prüfen.

Das bisherige Material beschränkt sich erst auf eine Zahl von 9 Fällen. Es wurde eine Adrenalinlösung (1 : 10 000) verwandt und 0,2—0,3 ccm eingespritzt. Nur in 2 Fällen wurde ein deutlicher Erfolg nachgewiesen. Es traten kräftige Wehen auf, die die Geburt in rascher Weise förderten und zu Ende führten. Dagegen versagte das Mittel in 6 Fällen völlig; in einem Falle kam es nur zu vorübergehender Wehentätigkeit, die nach zwei Stunden wieder aussetzte.

Weitere Nachprüfungen sind erforderlich, um die

Bedeutung des Adrenalins als Wehenmittel zu würdigen. Bevor es sich bisher Geltung für die Verwendung in der Geburtshilfe verschaffen konnte, erschien ein neues Mittel, das alle bisherigen in den Schatten drängte.

Das Studium des Hypophysenextrakts, das als **Pituitrin** in den Handel kam, stand bereits seit einer Reihe von Jahren im Vordergrund des Interesses. Oliver und Schäfer hatten zum erstenmal festgestellt, dass auf intravenöse Injektion des aus der Hypophyse gewonnenen Extraktes eine rasch einsetzende, hochgradige Steigerung des arteriellen Blutdrucks einsetzt. Die Ursache dieser Drucksteigerung ist in der Kontraktion der Gefässe und in der Verbesserung der Herztätigkeit zu suchen. Von der Adrenalinwirkung unterscheidet sich die blutdrucksteigernde Wirkung des Hypophysenextraktes durch eine geringere Intensität, aber längere Dauer der Wirkung, die bis zu mehreren Minuten anhält.

Die Herztätigkeit wird durch das Hypophysenextrakt im Sinne einer Verstärkung und Verlangsamung beeinflusst. Ein Teil dieser Wirkung wird auf die zentrale Erregung der herzhemmenden Nerven bezogen. Da aber die Pulsverlangsamung auch nach Ausschaltung der Vagi eintritt, ist es wahrscheinlich, dass die Hypophysensubstanz eine direkte Wirkung auf die Muskulatur des Herzens entfaltet. In demselben Sinne wird die Gefässwirkung nicht wie beim Adrenalin, auf Erregung peripherer Nervenendigungen, sondern auf direkte Einwirkung auf die glatten Muskelfasern zurückgeführt.

Die Muskelwirkung des Hypophysenextraktes wurde auch an anderen Organen wahrgenommen. Pal, De Bonis und Susanna studierten die Wirkung des Hypophysenextraktes auf überlebende, ausgeschnittene Rinderarterienstreifchen nach der Methode von Mayer. Hierbei wurde festgestellt, dass sich die meisten Arterien in der gleichen Weise wie bei Adrenalin kontrahieren. Seine Wirkung auf Herz- und Nierengefässe ist jedoch eine dem Adrenalin entgegengesetzte. Die Koronararterien, die sich auf das Adrenalin erweitern, werden durch das Hypophysenextrakt kontrahiert und Streifen aus dem peripheren Teil der Nierenarterien verlängern sich nach Einwirkung des Pituitrins. Demnach würden sich diese Arterien erweitern und mit dieser Erweiterung dürfte die von Schäfer und Hering experimentell festgestellte und von Falta klinisch bestätigte Diurese zusammenhängen. Die direkte Muskelwirkung des Hypophysenextraktes konnte Cramer, Borchardt sowie Pal durch Erweiterung der Pupillen nachweisen.

Nach Borchardt tritt nach subkutaner Pituitrininjektion beim Kaninchen Hyperglykämie und Hyperglykosurie ein.

Etienne und Parisot fanden, dass das Pituitrin auf die Kaninchenaorta atheromerzeugend wirkt.

v. Frankl-Hochwart und A. Fröhlich stellten sich zum erstenmal die Aufgabe, die Wirkung des Pituitrins auf die Beckenorgane zu untersuchen. Die beiden Autoren kamen zu folgendem Resultate:

1. „Intravenöse Injektion von kleinen Mengen Pituitrin erhöht bei Katzen und Hunden mit gleichzeitiger Erregung der Blasenmuskulatur die Erregbarkeit des dem autonomen Nervensystem angehörigen Blasennerven (Nervi pelvici) gegenüber dem faradischen Strome. Die Erregbarkeit des dem sympatischen System angehörigen Blasennerven (des Nervi hypogastrici) wird durch Pituitrin nicht geändert."

2. „In der Mehrzahl der Fälle, besonders bei graviden oder laktierenden Kaninchen gerät der Uterus durch kleine Dosen (0,3 bis 0,5 ccm) Pituitrin in mächtige, mitunter lang anhaltende Kontraktionen, bei gleichzeitigem Erblassen des Organes. Unmittelbar nachher sprechen die sympatischen Uterusnerven, die Nervi hypogastrici, auf faradische Reize viel leichter an, werden also wesentlich erregbarer. Bei Adrenalin, welches ein noch mächtigeres Erregungsmittel für den Uterus ist, wurde eine derartige Erregbarkeitssteigerung nicht beobachtet.

Die durch Pituitrin erzeugten Uteruskontraktionen gehen nicht parallel mit dem Anstiege des Blutdruckes und sind daher nicht durch diesen bedingt. Wirksam ist fast ausnahmslos nur die erste Injektion."

Die Autoren kommen zu dem Resultat, dass die pharmakodynamische Wirkung des Pituitrins sich anders verhält, wie die des Adrenalins. „Letzteres wirkt bekanntlich auf alle sympatisch innervierten Organe im Sinne dieser sympatischen Innervation. An Organen, an denen beide Substanzen gleichmässig wirken, wirkt Pituitrin ähnlich einem milden Adrenalin."

Da das Pituitrin nach den Erfahrungen beider Experimentatoren als praktisch ungiftig anzusehen war, forderten sie die Gynäkologen und Urologen auf, von der im Tierversuch festgestellten, erregbarkeitssteigernden Wirkung des Präparates auf Uterus und Blase in der Therapie Gebrauch zu machen. Dieser Anregung sind bereits eine Anzahl Kliniker gefolgt.

Die erste Anwendung fand das Pituitrin durch Foges und Hofstätter. Sie wiesen zunächst die Ungiftigkeit des Präparates nach und schritten dann zur Verwendung desselben bei atonischen Blutungen der Gebärmutter. Bei 42 stärkeren und 8 schwächeren Blutungen post partum fanden sie, dass wenige Minuten nach intramuskulärer Einverleibung der Uterus sich durch leichten Massagereiz plötzlich kontrahierte und diesen Zustand lange beibehielt, so dass die Blutung zum Stehen kam. Bei post partum-Blutungen stärkerer Art versagte das Mittel 3 mal vollständig; unter 13 Blutungen post abortum war ein Misserfolg zu konstatieren.

Trotz dieser Versager erschien den beiden Autoren das Pituitrin dem Ergotin nicht nur gleichwertig, sondern sie fanden auch, dass die Intensität und die Dauer der Wirkung eine grössere war.

Ein noch deutlicherer Erfolg wurde beim extraperitonealen Kaiserschnitt erzielt. In 4 Fällen wurde Pituitrin verabreicht, wo sich nach Expression der Placenta der Uterus schlaff zeigte. Nach 5 Minuten zog sich der bloss liegende Uterus auf leichte Berührung hin stark zusammen und

blieb so lange in diesem Zustand, dass die sonst beim Kaiserschnitt befürchtete Blutung nicht eintrat. In 2 weiteren Fällen wurde bereits zu Beginn der Operation eine intramuskuläre Einspritzung von 2 ccm vorgenommen, worauf der Uterus nach Entleerung seines Inhaltes in einen so starken Zustand der Kontraktion geriet, dass nur minimale Blutmengen abgingen. Eine Beobachtung der Freiburger Frauenklinik bestätigt dieses Verhalten des Uterus nach der Sectio caesarea: Bei einer 32jährigen IV p. mit Zwillingen (zusammen 7080 gr) Hydramnios und Placenta praevia wird wegen Blutungen im Beginn der Geburt am 29. XI. 11 der klassische Kaiserschnitt ausgeführt. Während der Eröffnung des Uterus wird subkutan 1 ccm Pituitrin (Parke und Davis) injiziert. Nach 5 Minuten kontrahiert sich der stark überdehnte Uterus sehr fest und bleibt während der ganzen Nacht gut kontrahiert. Auch späterhin keine Atonie und Blutung mehr. Wochenbettverlauf fieberfrei.

Die beiden Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Wirkung des Pituitrins der des Adrenalins analog, aber von geringerer Intensität sei. Sie gaben dem Pituitrin deshalb den Vorzug, weil die dabei auftretende Blutdrucksteigerung geringer sei.

Bell sieht in der blutdrucksteigernden Komponente des Pituitrins eine besondere, therapeutische Wirkung, indem bei Blutungen, in denen es zu einem Kollapszustand gekommen ist, der Blutdruck sich nicht nur für kurze Zeit wie beim Adrenalin erhöht, sondern auch für mehrere Stunden.

In seiner wehenerregenden Eigenschaft wurde das Pituitrin zum erstenmal durch Hofbauer angewandt. In den 6 mitgeteilten Fällen handelte es sich um Wehenschwäche nach erfolgtem Blasensprung. Es wurde eine Dosis von 0,6 bis 1,3 ccm Pituitrin angewandt; nach 3 bis 5 Minuten setzten kräftige Wehen ein, die in Pausen von $^1/_2$ bis 5 Minuten wiederkehrten und 40 Sekunden bis $2^1/_2$ Minuten dauerten. In 4 Fällen genügte eine einmalige Einspritzung, um die Geburt spontan zu beenden. In einem Fall konnte die Wirkung der kräftig einsetzenden Wehen nicht abgewartet werden, da die kindlichen Herztöne plötzlich anstiegen, und es musste zur Zange geschritten werden. In dem letzten Falle setzten nach anfangs kräftiger Wehentätigkeit die Wehen aus; 7 Stunden nach der ersten Injektion wurde eine zweite vorgenommen, worauf von neuem starke Wehen erfolgten, die zu einer spontanen Geburt führten Hier erwies sich die nochmalige Injektion des Präparates als energisch wirksam, obwohl im Tierexperiment eine zweite Injektion ohne Wirkung war.

Kurz, nachdem diese therapeutischen Erfolge des Pituitrins bekannt wurden, suchte Neu den Nachweis zu erbringen, dass zwischen Suprarenin und Pituitrin „klinisch kein prinzipieller Unterschied“ besteht. Neu untersuchte die Wirkungsstärke des Pituitrins im Vergleich zu der des Adrenalins nach der Trendelburg'schen Methode. Es wurde in die Bauchaorta des Frosches unter konstantem Druck Ringer'sche Lösung eingeleitet, die

nach dem Durchtritt durch die Femoralarterien schliesslich durch die Vena abdominalis gelangte und hier mittels einer Glaskanüle tropfenweise zum Abfluss gebracht wurde. Dann wurde das Adrenalin bezw. das Pituitrin in die Blutbahn gebracht, wodurch eine Verlangsamung des abfallenden Tropfens als Ausdruck der Vasokonstriktion erfolgte. Bei dieser Auswertung beider Präparate ergab sich, dass 1 ccm Pituitrin einer frisch bereiteten Suprareninlösung von 1 : 3 bis 1 : 4 Millionen entsprach.

War so die Wirkung des Pituitrins am Froschpräparat der einer sehr verdünnten Suprareninlösung gleichzusetzen, so glaubte Neu den weiteren Schluss ziehen zu dürfen, dass wir in dem Hypophysenextrakt „eine Bereicherung für die Geburtshilfe“ nicht zu erblicken haben. Da er ferner in den bisher mit dem Pituitrin gemachten Erfahrungen keinen Vorzug dem Adrenalin gegenüber erblickte, empfahl er das letztere, das ausserdem billiger sei, von neuem zur Anwendung in der Geburtshilfe.

Diese Empfehlung verhallte vollkommen. Vielmehr fand seitdem das Pituitrin von seiten der Kliniker die ausgedehnteste Anwendung.

So berichtet Gottfried (Wien) einen eklatanten Erfolg, wo Chinin und Kolpeuryse versagten, jedoch Pituitrin sofort Wehen auslöste.

Pfeifer (Budapest) beschreibt einen Misserfolg bei einer Schwangerschaftsniere und will diesen Versager damit in Zusammenhang bringen, dass es sich nicht um eine gesunde Schwangere handelte. Im Folgenden wird zwar

darauf zurückzukommen sein, dass Pituitrin selbst in grossen Dosen bei kachektischen Individuen mit Erfolg angewandt wurde.

Ebeler (Dortmund) beschreibt gute Resultate bei primärer und sekundärer Wehenschwäche. Unter 15 Fällen waren nur 3 Versager. Die blasenerregende Wirkung des Pituitrins machte er sich zu Nutzen, indem er dasselbe mit gutem Erfolg bei Ischuria paradoxa anwandte, wo alle anderen Mittel nicht zum Ziele geführt hatten.

Auf dem Gynäkologen-Kongress (1911) kommt Kehrer zu dem Resultat: „Das beste Wehenmittel ist Pituitrin."

Bab (Wien) empfiehlt das Pituitrin wieder als Stypticum. Er erprobte das Mittel selbst in solchen Fällen, in denen Hydrastis, Ergotin und Styptizin ohne Erfolg waren. In Fällen von Endometritis, Metritis, sowie bei Menorrhagien erlebte er überraschende Erfolge. Von besonderem Interesse dürfte es auch sein, dass er auch bei Myomblutungen eine deutliche Herabsetzung der Blutung durch Pituitrin beobachtete. Bab wandte das Pituitrin in Dosen von 2—3 ccm auf subkutanem Wege an, die einmal, oder, wenn die Blutung noch nicht sistiert war, mehrere Tage hindurch verabreicht wurden.

Stern (Breslau) war der erste, der den Versuch machte, durch Pituitrin auch in solchen Fällen Wehen zu erzeugen, in denen die Geburt noch gar nicht begonnen hatte. In den 3 mitgeteilten Fällen handelte es sich einmal um eine VI para mit schwerer Larynx- und Lungentuberkulose am Ende der Schwangerschaft. Zur Einleitung

der künstlichen Frühgeburt wurde zuerst eine Injektion von 0,6 ccm Pituitrin gemacht, die den Erfolg hatte, dass der Muttermund auf zwei Finger durchgängig wurde. Am zweiten Tage wurden wieder 0,6 ccm injiziert, am dritten Tage war der Muttermund dreimarkstückgross, zwei weitere Injektionen führten noch an demselben Tage zur spontanen Geburt eines lebenden Kindes.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine VII para mit schwerer Nephritis in der 39. Schwangerschaftswoche. Im Verlauf von 4 Tagen wurden 6 Injektionen von 0,6 ccm Pituitrin und eine von 0,1 ccm gegeben, so dass die Blase sprang und die Geburt beendet wurde.

Im dritten Falle wurde ebenfalls wegen Larynx und Lungentuberkulose die Frühgeburt im 8. Monat der Schwangerschaft eingeleitet. Hier gelang es nicht, mit dem Pituitrin allein die Geburt einzuleiten, jedoch unter Kombination mit der Hystereuryse wurde eine spontane Beendigung der Geburt ermöglicht.

Der Verfasser weist mit Recht darauf hin, dass es bisher nicht gelungen ist, mit Adrenalin Wehen zu erregen, die imstande waren, die Geburt einzuleiten und zu Ende zu führen.

Als bemerkenswert muss es auch gelten, dass grössere Dosen Pituitrin selbst bei kachektischen Individuen ohne Nachwirkung blieben, während bei entsprechenden Dosen Adrenalin Kreislaufstörungen kaum ausgeblieben wären.

Bei zwei Versuchen der Aborteinleitung in den ersten Schwangerschaftsmonaten erlebte der Verfasser dieselben

Misserfolge wie andere vor ihm. Dagegen verwandte er das Pituitrin mit gutem Erfolg bei Störungen der Nachgeburtslösung, wie dieselben beim cervikalen Kaiserschnitt nach Entfernung des Kindes häufig auftreten.

Im Anschluss an seine erste Mitteilung hat nun Hofbauer über weitere 66 Fälle der Pituitrinanwendung berichtet.

Seine Darlegung ist vor allem deshalb interessant, weil sie uns wichtige Aufschlüsse über die Methode der Anwendung gibt. Er fand, dass die Wirksamkeit des Präparates einmal von der Frische der Lösungen abhängt und zweitens, dass der Erfolg sehr beeinträchtigt wurde durch Alkoholzusatz. Seitdem Hofbauer die Injektionsspritzen nicht mit Alkohol, sondern mit steriler Kochsalzlösung durchspült, hat er keine Versager mehr erlebt.

Als Dosis wandte er 1 ccm Pituitrin an. Falls nach 10 Minuten keine oder nur ungenügende Wehentätigkeit einsetzte, so machte er grundsätzlich eine zweite Injektion, die dann bis auf einen Fall, wo er zu einer dritten Injektion schritt, prompt wirkte.

Unter Berücksichtigung dieser Methotik hatte Hofbauer vorzügliche Erfolge bei Wehenschwäche in der Austreibungsperiode. Die „Schulfälle“ für die Pituitrinanwendung erblickte er in geringen Graden von Beckenverengerung, bei Wehenschwäche infolge starker Ausdehnung des Uterus (Gemini, Hydramnios) und bei Placenta praevia lat. nach vollführter Blasensprengung.

In der Eröffnungsperiode gegeben, wirkte das Pituitrin

weit schwächer, es wurden aber auch hier stets Kontraktionen ausgelöst. Ganz versagte das Mittel bei einem Versuch, bei einer Tuberkulösen im 4. Monate der Gravidität die künstliche Frühgeburt einzuleiten.

Mit Adrenalin erlebte derselbe Kliniker nur einmal einen Erfolg. Unter 7 Fällen versagte das Mittel 6 mal völlig.

Fries (Greifswald) hatte gute Erfolge bei Wehenschwäche. In zwei Fällen (Nephritis gravidarum mit beginnenden eklamptischen Symptomen) versuchte er durch wiederholte Pituitrin-Injektionen die Geburt einzuleiten. Es gelang ihm, vorübergehend eine befriedigende Wehentätigkeit auszulösen; dieselbe war jedoch nicht imstande, die Geburt zu vollenden.

Dagegen wurde in zwei weiteren Fällen am Ende der Gravidität die Geburt mit vollem Erfolg eingeleitet und zu Ende geführt. Es waren hierzu wiederholte Injektionen (im ganzen zirka 5 ccm) notwendig.

Voigts (Berlin) berichtet über 75 Fälle von Wehenschwäche. In 11 Fällen versagte das Mittel ganz, in 4 weiteren Fällen erlebte der Verfasser erhebliche Geburtsstörungen, wie dieselben bisher noch nicht zur Beobachtung gekommen sind und die infolgedessen den Praktiker zu einiger Vorsicht mahnen müssen.

In einem dieser Fälle wurde eine tetanusartige Kontraktion des Uterus beobachtet, so dass das Kind tief asphyktisch zur Welt kam. In einem zweiten Falle kam es zu einer vorzeitigen Placentarlösung mit Blutabgang,

so dass eine schnelle Beendigung der Geburt durch die Zange notwendig wurde.

Im Folgenden seien nun die Erfahrungen mitgeteilt, die die Freiburger Klinik mit dem Pituitrin gemacht hat.

In seiner Eigenschaft als Stypticum stand es bisher in 8 Fällen zur Verwendung. Es handelte sich in all diesen Fällen um Blutungen in der Nachgeburtsperiode. Mit einer Injektion von 1 ccm gelang es siebenmal der Blutungen Herr zu werden; es wurde dabei beobachtet, dass die blutstillende Wirkung rascher eintrat, als dies bei der Secaledarreichung der Fall war. Dagegen versagte die Pituitrininjektion in einem Fall völlig, obwohl 2 Injektionen versucht wurden.

Eine weit ausgedehntere Anwendung fand das Pituitrin in seiner Eigenschaft als wehenverstärkendes Mittel. Seit dem Mai 1911 wurde es im ganzen in 87 Fällen verwandt.

Es stand uns das Präparat von der Firma Parke, Davis u. Co. zur Verfügung.

Die Injektion geschah subkutan in die Glutaealgegend. Falls die erste Injektion nicht genügte, wurde nach zwei Stunden von neuem injiziert und, falls es geboten war, zu einer dritten Injektion geschritten. Nur in einem Falle wurden 4 Spritzen verabreicht und zwar beim drittenmal gleich eine Dosis von 2 ccm. Die Injektionsmenge betrug sonst in den meisten Fällen 1 ccm. Weniger als 1 ccm hat sich nicht als wirksam erwiesen.

In 83 Fällen handelte es sich um Wehenschwäche in der ersten und zweiten Geburtsperiode.

Darunter gelang es in 55 Fällen mit einer Injektion von 1 ccm eine so prompte Wehentätigkeit zu erzielen, dass die spontane Beendigung der Geburt ermöglicht wurde. Die Wehen setzten meist innerhalb 5 Minuten ein, kehrten in Intervallen von 2—4 Minuten wieder und dauerten $^3/_4$ bis 2 Minuten.

In 9 weiteren Fällen waren zwei Einspritzungen à 1 ccm erforderlich, um die spontane Ausstossung zu ermöglichen. Entweder liessen die anfangs kräftigen Wehen nach und erst eine zweite Injektion, die nach zirka zwei Stunden verabreicht wurde, führte zum Ziel, oder die Wehen waren von Anfang an zu schwach, so dass man nach einer halben bis $^3/_4$ Stunden von neuem injizierte.

In 3 Fällen waren drei Injektionen à 1 ccm erforderlich, um die Geburt zu Ende zu führen.

In weiteren 6 Fällen fand die Beendigung der Geburt durch die Zange statt, da die Geburt trotz kräftig einsetzender Wehen nicht genügend vorwärts schritt.

Von besonderem Interesse waren folgende Fälle:

1. Eine 32jährige II-para am Ende der Schwangerschaft kam um 10 h 45 a. m. mit gesprungener Blase auf den Kreissaal. Es bestanden schwache Wehen in Pausen von 7—8 Minuten und von $^1/_4$ Minute Dauer. Um 11 h 30 wurde eine Temperatur von 38,1° gemessen. Zur Beschleunigung der Geburt wurde um 11 h 55 eine Pituitrin-Injektion verabreicht. Darauf setzten nach 7 Minuten kräftige Wehen in Intervallen von 3—5 Minuten

ein, so dass um 1 h 10 p. m. die spontane Geburt erfolgte.

2. Eine 25jährige II-para kam um 8 h a. m. mit leichten Wehen auf den Kreissaal. Um 9 h 10 stiegen die kindlichen Herztöne plötzlich auf 160. Eine Beschleunigung der Geburt war dringend geboten. Um 9 h 15 a. m. wurde eine Pituitrin-Injektion gemacht; es setzten sofort starke Wehen ein, die 1—1 $^1/_2$ Minuten dauerten und alle 2—3 Minuten wiederkerkehrten. Um 10 h 55 a. m. erfolgte der Blasensprung, um 11 h 15 die Geburt eines lebenden, kräftigen Kindes.

3. Bei einer 35jährigen IV-para kam es infolge Ausdehnung des Uterus durch Gemini zur Wehenschwäche. Nachdem um 11 h a. m. die Blase gesprungen war, liessen die Wehen nach, so dass die Geburt nicht genügend vorwärts schritt. Um 11 h 20 wurde eine Spritze Pituitrin gegeben, eine halbe Stunde später eine zweite. Die Wehen kamen alsdann alle 3—4 Minuten, später alle 2—3 Minuten und um 8 h p. m. erfolgte die Geburt des ersten Kindes, um 8 h 20 die Geburt des zweiten.

In 10 Fällen von Wehenschwäche versagte das Mittel völlig oder führte nur zu einer gänzlich ungenügenden Wehentätigkeit.

Worauf dieses Versagen zurückzuführen ist, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Es sei jedoch bemerkt, dass in einem Teil dieser Fälle diejenigen Kautelen nicht berücksichtigt wurden, die Hofbauer in seinem oben ausgeführten Referat als wesentlich für die Wirksamkeit

des Pituitrins hinstellt. Demnach dürfen die Injektionskanülen nicht mit Alkohol, sondern mit steriler Kochsalzlösung behandelt werden. Es liess sich feststellen, dass die Wirkung der Injektionen prompter und die Zahl der Versager geringer wurde, seitdem diese Massnahmen an hiesiger Klinik getroffen wurden.

In sieben der genannten Fälle trat auf eine Pituitrininjektion wohl eine vorübergehende Wehentätigkeit auf, so dass von einem völligen Versagen nicht gesprochen werden kann. Es ist sogar wahrscheinlich, dass bei einer Wiederholung der Injektion eine deutlichere Wirkung erzielt worden wäre. Warum dies nicht geschah, liess sich nicht mehr aufklären.

Es bleiben jedoch 3 Fälle übrig, wo wir es mit einem gänzlichen Versagen zu tun hatten. Dieselben seien in Folgendem mitgeteilt:

1. Eine 30jährige I-para am Ende der Schwangerschaft kommt um 1 h p. m. mit gesprungener Blase auf den Kreissaal. Es bestehen keine Wehen. Um 2 h p. m. die erste Pituitrin-Injektion ohne Erfolg, um 3 h 20 die zweite ohne Erfolg, um 5 h 30 die dritte ohne Erfolg. Erst um 8 h — ungefähr 3 Stunden später — setzen alle 8—10 Minuten leichte Wehen ein; um 1 h 30 a. m. erfolgte die erste Presswehe, um 4 h 45 die Geburt des Kindes.

2. Eine 41jährige VII-para kam am 26. VIII. um 10 h 30 p. m. auf den Kreissaal. Es handelte sich um ein allgemein verengtes Becken. Die Blase war bereits gesprungen. Keine Wehen. Am 27. VIII. wurden zwei

Spritzen Pituitrin gegeben: ohne Erfolg. Patientin wird wieder vom Kreissaal weggeschickt.

Am 28. VIII. erneute Aufnahme in den Kreissaal; keine Wehen. Vaginale Untersuchung ergab: Muttermund für zwei Finger durchgängig. Vorliegender Teil: Kopf. Um 7 h p. m. Metreuryse und 2 Spritzen Pituitrin. Um 7 h 15 p. m. Wehenbeginn, um 8 h 20 kräftige Wehen in Intervallen von etwa 3 Minuten von $^1/_2 - ^3/_4$ Minuten Dauer. Um 8 h 30 wird Metreurynter ausgestossen. Wehen werden wieder schlecht. Um 9 h 40 p. m. eine Spritze Pituitrin. Wehen werden etwas regelmässiger.

Am 29. VIII. 1 h 45 a. m. Wehen selten, mässig kräftig. Gegen Morgen ganz vereinzelte Wehen. Um 7 h a. m. Kolpeuryse. Touchierbefund der gleiche wie am Tage vorher. Herztöne gut. Temperatur der Mutter 37,0°. Um 9 h 30 Ausstossung des Kolpeurynter. Von 7—9 h 30 waren gute Wehen in kurzen Zwischenräumen. Nach der Ausstossung werden die Wehen wieder etwas seltener, bleiben aber doch leidlich kräftig. Kopf ist noch immer von aussen hochbeweglich fühlbar. Um 2 h p. m. Temperatur axillar 38,1°. Herztöne gut. Da die Geburt nicht vorwärts schreitet, wird um 3 h gewendet mit nachfolgender Extraktion. Um 3 h 10 Geburt des Kindes.

3. In einem dritten Fall war eine einmalige Injektion von 2 ccm Pituitrin ohne den geringsten Erfolg

Neben diesen 83 Fällen von Wehenschwäche wurde der wehenverstärkende Einfluss des Pituitrins in 4 weiteren

Fällen versucht, wo eine Beschleunigung des Geburtsaktes indiziert war.

In zwei Fällen handelte es sich um Verschlechterung der kindlichen Herztöne. Zur Beschleunigung der Geburt wurde eine Pituitrin-Injektion verabreicht. Da sich aber die Herztöne rapide verschlechterten, konnte die Wirkung der kräftig einsetzenden Wehen nicht abgewartet werden und die Geburt wurde durch die Zange beendet.

Von erfolgreicher Wirkung war die Anwendung des Pituitrins in 2 Fällen von Placenta praevia:

1. Eine 23jährige IV-para kam um 2 h p. m. mit Blutungen auf den Kreissaal. Um 2 h 20 p. m. wurde der Tarnier eingelegt, um 3 h traten vereinzelte Wehen auf, die um 4 h etwas stärker wurden und um 7 h 25 die Ausstossung des Tarnier zur Folge hatten. Darauf liessen die Wehen deutlich nach. Um 8 h 25 wurde eine Spritze Pituitrin verabreicht; die Wehen wurden stärker, kamen in Pausen von 3—4 Minuten wieder und um 11 h 45 p. m. erfolgte die Spontangeburt des Kindes in der Eihülle mit der Placenta.

2. Bei einer 22jährigen II-para trat am 15. XI. plötzlich Blutabgang ein. In den nächsten Tagen stets leichte Blutung, Patientin konnte jedoch ihre Arbeit fortsetzen.

Am 19. XI. abermals starke Blutung, die den ganzen Tag anhielt. Um 9 h vormittag Wehenbeginn, um 12 h nachts Aufnahme in die Klinik. Vaginale Untersuchung: Scheide mit frischem Blut und Gerinsel völlig ausgefüllt. Portio fast verstrichen, Muttermund zwei- bis dreimarkstückgross. Blase steht. Kein Placentargewebe zu fühlen.

Kopf noch ballotierend über dem Becken. Zur Beschleunigung der Geburt um 12 h 10 a. m. eine Pituitrin-Injektion. Es erfolgen kräftige Wehen alle 2 Minuten von $^3/_4$ Minuten Dauer. Um 5 h a. m. Abgang eines kleinen Blutgerinsels.

Um 3 h 35 a. m. eine zweite Injektion von $^1/_2$ ccm. Um 6 h 15 erfolgte der Blasensprung, um 6 h 25 die Geburt eines lebenden, kräftigen Kindes.

Zur Einleitung der Geburt stand das Pituitrin an hiesiger Klinik noch nicht zur Verwendung.

Es sei mir jedoch an dieser Stelle gestattet, einen besonders erfolgreichen Fall auf diesem Gebiete der Pituitrin-Darreichung mitzuteilen, den ich in in jüngster Zeit mitzubeobachten Gelegenheit hatte.

Eine 25jährige II-para. Die letzten Menses waren am 5. Februar; die Schwangerschaftsberechnung ergab als wahrscheinlichen Geburtstermin den 12. November 1911. Es vergingen 3 Wochen, ohne dass die Geburt den Anfang nahm. Am 3. Dezember entschloss sich der Arzt, die Geburt einzuleiten.

Um 6 h p. m. wurde eine Injektion von 1 ccm Pituitrin gemacht. Touchierbefund: Muttermund für 1 Finger durchgängig, Cervix erhalten. Nach 20 Minuten erfolgten die ersten Kontraktionen ohne Schmerzempfindung in Zwischenräumen von 5—7 Minuten und einer Dauer von $^1/_4$ - 1 Minute. Um 6 h 45 Beginn schmerzhafter Wehen in Intervallen von 10—15 Minuten. Dauer 40—50 Sekunden. Von 9 h ab sehr schmerzhafte Wehen in Zwischenräumen

von 2—3 Minuten, Dauer 1 Minute. Dieselben halten bis gegen Morgen unverändert an.

Touchierbefund 1 h a. m.: Muttermund für 2—3 Finger durchgängig, Cervix verkürzt.

Touchierbefund 8 h a. m.: Muttermund für 3 Finger bequem durchgängig, Cervixweite zirka $1^1/_2$ cm.

Um 9 h a. m. trat grosse Ermüdung ein (Chloralmorphium). Darauf Unterbrechung der Wehentätigkeit bis 11 h. Um 11 h 45 a. m. wurde eine zweite Pituitrin-Injektion von 1 ccm gemacht. Um 12 h treten kurze Wehen in Abständen von 4 Minuten auf. Um 12 h 30 heftige, langandauernde Wehen in rascher Aufeinanderfolge. Um 1 h Presswehen, Blasensprung. Um 1 h 30 spontane Geburt eines lebenden, kräftigen Knaben.

Die bisherigen Erfahrungen über das Pituitrin lassen sich dahin zusammenfassen, dass es das beste Mittel zur Anregung der Wehentätigkeit ist, das wir besitzen.

Im einzelnen lässt sich das Anwendungsgebiet des Pituitrins folgendermassen begrenzen:

1. Das Pituitrin leistet Vorzügliches bei Wehenschwäche in der ersten und zweiten Geburtsperiode. Eine Injektion von 1 ccm hat sich als brauchbare Dosis herausgestellt, um die Geburt spontan zu Ende zu führen.

2. Wo bei begonnener Wehentätigkeit eine Beschleunigung des Geburtsaktes geboten ist (hohe kindliche Herztöne, Temperatur der Mutter u. a.), führt das Pituitrin in den meisten Fällen rasch zum Ziel und erspart auf diese Weise häufig die Zange.

3. Das Pituitrin bewährt sich auch zur Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft.

4. Das Pituitrin eignet sich nicht zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt in den ersten Schwangerschaftsmonaten.

5. Bei atonischen Blutungen der Gebärmutter ist das Pituitrin ein zuverlässiges Stypticum. Es eignet sich deshalb besonders zur Vermeidung der Nachblutung nach cervikalem Kaiserschnitt.

6. Bei Störungen der Nachgeburtslösung leistet das Pituitrin gute Dienste. Es bewährt sich deshalb bei Verzögerung der Nachgeburtslösung nach cervikalem Kaiserschnitt.

7. Infolge seiner blasenerregenden Eigenschaft ist das Pituitrin ein wirksames Mittel bei Ischuria paradoxa der Wöchnerinnen.

Die hohe Wirksamkeit, welche das Pituitrin anderen Wehenmitteln voraus hat, erfährt nun auch eine anatomisch-physiologische Begründung, wenn wir einen Blick auf die mannigfaltigen Wechselbeziehungen zwischen Hypophyse und Genitalien werfen.

Der ersten Correlation beider Organe begegnen wir bei der Akromegalie. Im Verlauf dieser Krankheit, deren Pathogenese auf krankhafte Veränderungen der Hypophyse beruht, finden wir das Auftreten von Genitalhypoplasie mit Verlust der Potenz resp. Menstruationsmangel oder Verlust dieser Funktionen bei schon entwickelter Gegeschlechtstätigkeit. (Dysgenitalismus).

Die von Pierre Marie vertretene Ansicht, dass die Akromegalie durch die Insufficienz oder das Fehlen der Hypophysentätigkeit bedingt ist, konnte auch durch das Tierexperiment bestätigt werden. Die Exstirpation der Hypophyse führte zur Entwicklungshemmung der Keimdrüsen. In neuerer Zeit überwiegt jedoch die Annahme, dass das Wesen der Akromegalie in einer Hypersekretion der Hypophyse besteht.

Die Theorie von der Abhängigkeit der Akromegalie von der Hypophysenerkrankung fand eine weitere Stütze durch die Tatsache, dass es gelungen ist, durch Operation der Hypophysistumoren den Dysgenitalismus bis zu einem gewissen Grade aufzuheben. Bei einem von Hochenegg (1908) exstirpierten Hypophysentumor trat nach 3 Monaten die Menstruation wieder regelmässig auf.

Zeigen so die krankhaften Veränderungen der Hypophyse und die durch dieselben bedingten hypoplastischen Vorgänge an den Genitalien die innige Correlation beider Organe, so wurde der Einfluss der Keimdrüsen auf die Hypophyse noch durch die Tatsache bewiesen, dass regelmässig mit der Gravidität eine Vergrösserung der Hypophyse eintritt.

Es mag die Vermutung ausgesprochen werden, dass mit der Hypertrophie der Hypophyse zur Zeit der Gravidität eine Hyperfunktion dieses Organes einhergeht und so ein inneres Sekret geliefert wird, das die physiologische Wehentätigkeit zu erregen imstande ist.

Wenn dies zu Recht besteht, so erklärt sich auch die wehenerregende Wirkung, die wir mit einer Pituitrin-

Injektion hervorrufen. Es ist hier nicht allein die Muskelkontraktion das wirksame Agens, sondern es wird eben ein Plus der schon physiologisch kreisenden Substanz gegeben.

Aber auch ein zweiter Umstand leitet sich aus diesen Erwägungen ab. Die Misserfolge, die das Pituitrin bei jedem Versuch, eine künstliche Frühgeburt in den ersten Schwangerschaftsmonaten einzuleiten, erlebt hat, finden ihre Erklärung, wenn man bedenkt, dass hier die physiologische Vorbedingung, d. i. die Hypertrophie der Hypophyse, noch nicht geschaffen ist und die Ansprechbarkeit des Uterus in diesem Stadium der Gravidität noch zu gering ist, um durch die alleinige Zufuhr des künstlich hergestellten Pituitrins die physiologische Wehentätigkeit zu erregen.

Ganz anders der Uterus am Ende der Gravidität! Hier ist seine Erregbarkeit derart gesteigert, dass ein Ueberschuss der physiologischen Substanz in Gestalt einer Pituitrin-Injektion wohl imstande ist, ohne vorausgegangene Wehentätigkeit die Geburt in Gang zu setzen und zu Ende zu führen.

Litteraturverzeichnis.

1. Bab, Pituitrin als gynäkologisches Stypticum. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 29.
2. Biedl, Innere Sekretion. Berlin 1910.
3. Ebeler, Anwendung des Pituitrins bei Wehenschwäche und Harnverhaltung der Wöchnerinnen. Mediz. Klinik 1911, Nr. 29.
4. A. Foges und R. Hofstätter, Ueber Pituitrinwirkung bei post partum-Blutungen. Zentralbl. für Gynäk. 1910, Nr. 46.
5. v. Frankl-Hochwart und A. Fröhlich, Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysins auf das sympatische und autonome Nervensystem. Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie 1910, Bd. 63.
6. Fries, Klinische und poliklinische Erfahrungen mit Pituitrin als wehenanregendem u. wehenverstärkendem Mittel. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 46.
7. Gottfried, Hypophysenextrakt als Wehenmittel. Zentralbl. für Gynäk. 1911, Nr. 14.
8. Hofbauer, Hypophysenextrakt als Wehenmittel. Zentralbl. für Gynäk. 1911, Nr. 4.
9. Hofbauer, Pituitrin und Digitalis in der geburtshilflichen Praxis. Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, September 1911.
10. Kehrer, Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden, inneren Genitalien. Archiv für Gynäk., Bd. 81.

11. Kehrer, Die Wirkung der Hydrastis- und Cotarninpräparate auf Uterus und Blutdruck. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1907, Bd. 26.
12. Kurdinowski. Weitere Studien zur Pharmakologie des Uterus und deren klinische Würdigung. Arch. für Gynäk., Bd. 78.
13. Maximilian Neu, Die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshilfe. Arch. f. Gynäk., Bd. 85.
14. Maximilian Neu, Zur Pharmakologie und klinischen Dignität der Uterustonika. Münch. med. Wochenschrift 1911. Nr. 11.
15. Palm, Untersuchungen über die Bedeutung des Mutterkorns und seiner Präparate für die Geburtshilfe, mit spezieller Berücksichtigung des Sphacelotoxins. Arch. für Gynäk. 1902.
16. Pfeifer, Hypophysenextrakt als Wehenmittel. Zentralblatt für Gynäk. 1911, Nr. 22.
17. Stern, Wehenverstärkung und Wehenerregung durch Pituitrin. Zentralbl. für Gynäk. 1911, Nr. 31.
18. Voigts, Erfahrungen über Pituitrinwirkung in der Klinik und Poliklinik. Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 49.

Lebenslauf.

Ich, Robert Cahn, bin am 17. Juni 1887 in Bonn geboren. Im September 1905 bestand ich die Reifeprüfung am Askanischen Gymnasium zu Berlin, worauf ich mich dem Studium der Medizin zuwandte. Ich besuchte die Universitäten Freiburg, München und Berlin. In Freiburg bestand ich am 27. Februar 1908 das Physikum und am 26. Mai 1911 das medizinische Staatsexamen.

Zum Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geh. Hofrat Prof. Kroenig meinen Dank für die Ueberlassung des Materials und die Uebernahme des Referats auszusprechen. Zu besonderem Dank bin ich Herrn Prof. Pankow für seine Hilfe bei der Ausführung der Arbeit verpflichtet.